TERNER SINDROMI (45,X)

Termiz iqtisodiyot va servis universiteti

Tibbiyot fakulteti Davolash ishi yonalishi

3- kurs talabasi

Xudoyqulov Jonibek Musulmonivich

e-mail jonibekxudoyqulov688@gmail.com

Annotatsiya

Terner sindromi (TS) — X xromosomasining to‘ liq monosomiyasi yoki uning strukturaviy o‘ zgarishlari sababli kelib chiqadigan genetik bozuklik bo‘ lib, gonadal disgenez, o‘ sishning jiddiy buzilishi, kardiyovaskulyar va limfatik anomaliyalar, endokrin dysfunksiya va reproduktiv yetishmovchilik bilan xarakterlanadi. Ushbu maqola TSning molekulyar va sitogenetik asoslari, hujayra va to‘ qima darajasidagi patogenezi (shu jumladan SHOX geni roli), keng qamrovli fenotipik spektri, prenatal va postnatal diagnostika yondashuvlari, davolash (o‘ sish gormoni, estrogen induksiyasi, gormonal davomiy qo‘ llab-quvvatlash), reproduktiv texnologiyalar, kardiologik monitoring va uzoq muddatli kuzatuv protokollarini batafsil tahlil qiladi. Maqolada shuningdek genetik maslahat va oilaviy rejalashtirish masalalari, hamda kasallikni boshqarishda qo‘ llaniladigan xalqaro tavsiyalarning amaliy tavsiyalari yoritilgan.

Kalit so‘ zlar

Terner sindromi, monosomiya X, 45,X, mozaiklik, SHOX geni, o‘ sish gormoni terapiyasi, estrogen induksiya, gonadal disgenez, aorta koarktatsiyasi, kardiovaskulyar monitoring, genetik maslahat.

Kirish — umumiy tasnif va klinik ahamiyat

Terner sindromi (TS) —jinsiy xromosomal anomaliyalar ichida eng ko‘ p klinik e’ tiborga molik bo‘ lgan holatlardan biri bo‘ lib, odatda qizlarda uchraydi. Klassik shakli 45,X kariotipiga to‘ g‘ ri keladi (to‘ liq monosomiya X), ammo klinik jihatdan 45,X/46,XX yoki 45,X/46,XY kabi mozaiklik shakllari, ring X, izoxromosoma Xq (i(Xq)), va Xning qisqa yoki uzun qo‘ llaridagi deletsiya kabi variantlar ham uchraydi. TSning fenotipi juda o‘ zgaruvchan: ba’ zi bemorlar aniq klassik belgilarni namoyon etsa, ba’ zilari faqatgina past bo□y va yengil reproduktiv muammolar bilan keladi. Klinika hayot davomida o‘ zgaradi: perinatal davrdan boshlab chaqaloq va bolalikda limfatik xususiyatlar (kistik higroma, lymphedema), o‘ smirlarda pubertal qiyinchiliklar va kattalikda kardiometabolik asoratlar asosiy vazifani tashkil etadi. TSning boshqaruvi multidisipliner bo‘ lib, endokrinolog, kardiochirurg/kardiolog, genetik maslahatchi, reproduktiv mutaxassis va psixolog birgalikda ishlashi lozim.

Epidemiologiya va tabiiy tarix

Tirik tug‘ ilishlarda TS taxminan 1/2000– 1/2500 qiz bolaning chastotasida uchraydi. Ammo homila darajasida monosomik Zigotlar ko‘ p hollarda intrauterin o‘ limga uchraydi, shuning uchun embrional prevalensiya ancha yuqori bo‘ lishi mumkin. Mozaiklik shakli (45,X/46,XX yoki 45,X/46,XY) tirik tug‘ ilishlarda nisbatan ko‘ proq uchraydi va fenotip odatda yengilroq bo‘ ladi. TS bilan tug‘ ilgan bolalar orasida o‘ sish pasayishi odatda birinchi yillarda sezila boshlaydi; pubertat bosqichida amenoreya va gonadal yetishmovchilik ko‘ proq aniqlanadi. Kardiovaskulyar asoratlar, xususan aorta koarktatsiyasi va bikuspid aortik qopqoq, simptomatik bo‘ lmagan bolalarda ham hayot davomiyligini va reproduktiv xavfni oshiradi. TS bo‘ lgan odamlarning umr ko‘ rish davomiyligi ma’ lum darajada normaga yaqinlashgan bo□lib, kardiovaskulyar va metaboliq kasalliklar bilan bog‘ liq xavflar bu guruhda diqqatga sazovor.

Sitogenetika va genetik klassifikatsiya (kariotiplar) TS bir nechta sitogenetik shakllarda namoyon bo‘ ladi. Muhim kariotipik variantlar va ularning klinik ta’ siri quyidagicha tasniflanadi:

1. To‘ liq monosomiya X (45,X) —har bir hujayrada faqat bitta X xromosoma. Bu klassik va ko‘ pincha og‘ ir fenotip bilan bog‘ liq shakl. Ko‘ pgina hollarda autosomlar normal.

2. Mozaiklik (45,X/46,XX yoki 45,X/46,XY) — ayrim hujayralarda monosomiya X, boshqalarda normal XX yoki XY karyotip. Mozaiklik darajasi va qaysi to‘ qimalarda normal hujayralar mavjudligi fenotipning og‘ irligini belgilaydi. 45,X/46,XY bo‘ lganlarda gonadoblastoma xavfi sezilarli.

3. Ring X (rX) — Xning uchlari bir-biriga ulanib halqa hosil qilishi; ring Xda X-inaktivatsiya va gen yo‘ qotilish darajalari fenotipni o‘ zgartiradi.

4. Izoxromosoma i(Xq) — Xning qisqa qismi yo‘ qolib, uzun qo‘ lning duplikatsiyasi bo‘ lishi mumkin; natijada Xp hududidagi genlar (masalan, SHOX) yo‘ qotiladi —bu past bo‘ yga ikkala holatda ham olib keladi.

5. X qo‘ lidagi deletsiya yoki translokatsiyalar —Xp yoki Xq segmentlarining yo‘ qolishi yoki boshqa xromosomalar bilan strukturaviy birikmalar bo‘ lishi mumkin. Xp (qisqa qo‘ l) yo‘ qotilishi ko‘ pincha SHOX geni asosidagi fenotiplarni keltirib chiqaradi.

Sitogenetik diagnostika uchun standart usul periferik qon lymphotsitlarining kariotiplashidir. Mozaiklik shubhasida boshqa to‘ qima namunalarini (teri fibroblastlari, buyrak yoki gonad biopsiyasi) tahlil qilish kerak bo‘ lishi mumkin.

4. Etiologiya —nondisjunktsiya, mozaiklik va boshqa mexanizmlar

TSning paydo bo‘ lishida bir nechta mexanizm ishtirok etadi: Nondisjunktsiya: X xromosomalarining meyoz yoki mitoz davridagi noto‘ g‘ ri segregratsiyasi. Klassik 45,X holatlari ko‘ pincha paternal yoki maternal nondisjunktsiyadan kelib chiqadi; empirik ma’ lumotlar paternal mahliylikning ham rol o‘ ynashi mumkin. Post-zygotik mitotik nondisjunktsiya: Zigotda yuzaga kelgan mitotik xato mozaik shaklga olib keladi. Mozaik TSda ba’ zi hujayra liniyalari 46,XX yoki 46,XY bo‘ lishi mumkin. Strukturaviy o‘ zgarishlar: Isochromosome i(Xq), ring X, yoki deletsiya/translokatsiyalar X xromosomadagi materialning yo‘ qolishiga olib keladi. Telomer va kohesin omillarining

buzilishi: Uzoq va murakkab meyoz turg‘ unligi (ayniqsa onaning yoshiga bog‘ liq) segregatsiya xatolarini ko‘ paytirishi mumkin. Genetik predispozitsiya: Ba’ zi oilalarda Xning strukturaviy o‘ zgarishi yoki balanslangan translokatsiyalar mavjudligi qaytalanish xavfini oshiradi; bunday hollarda genetika maslahati shart. Etiologik aniqlik uchun odatda kariotip aniqlanadi; translokatsion yoki noaniq holatlarda oilaviy kariotip tekshiruvi va genetik maslahat zarur.

Molekulyar patogenez —SHOX geni va hujayra darajasidagi mexanizmlar

Terner sindromi patogenezi — bu asosiy jihatdan X xromosomasidagi genlarning haploinsuffitsiyent holatiga (bitta nusxa yetarli emasligi) bog‘ liq. Quyidagi muhim mexanizmlar aniqlanadi:

1 SHOX genining roli va skelet patogenezi

SHOX (Short stature homeobox) geni Xp hududida joylashgan va pseudo-autosomal hudud PAR1 qismida joylashadi; bu hudud Y xromosomasida ham mavjud bo‘ lib, ikkala jinsda ham ikki nusxa faol bo‘ lishi kerak. SHOX geni epifizial platolar (grow cartilage) da chondroblast proliferatsiyasini, hypertrofiyani va epifizial laminatsiyani tartibga solishda muhim. SHOX haploinsuffitsiyasi epifizial o‘ sish markazlarida noto‘ g‘ ri chondroblast funksiyasini keltirib chiqarib, disproporsional past bo‘ y (qisqaroq ekstremiteler), uchburchak yuz, kubitus valgus va boshqalarni paydo qiladi. Isochromosome i(Xq) yoki Xp deletsiya joylari SHOXning yo‘ qolishiga olib keladi va TSning asosiy past bo‘ y fenotipini tushuntiradi.

2 Gonadal disgenez va estrojen yetishmovchiligi

X xromosomadagi gonad rivojlanishidagi muhim genlarning yo‘ qotilishi (masalan, Xqda joylashgan genlar) fetal ovorogenezni buzadi. Fetal davrdayoq ovariot gonadlarning folikulogenesi to‘ xtaydi: primordial follikulalar hech qachon to‘ liq rivojlanmaydi yoki tez yo‘ qoladi — natijada "streak gonadlar" hosil bo‘ ladi. Bu o‘ z navbatida estrogen sekresiyasining yetishmasligiga olib keladi va pubertat sintezining to‘ xtashiga (birlamchi

amenoreya) sabab bo‘ ladi. Streak gonadlarda ayrim hollarda gonadoblastoma hosil bo‘ lish xavfi (ayniqsa 45,X/46,XY mozaiklikda) mavjud, shuning uchun XY elementlari aniqlansa gonadlar biopsiyasi va/ yoki profilaktik gonadektomiya muhokama qilinadi.

3 Limfatik tizim va kistik higroma

Limfa kanallari va lymphangiogenez bilan bog‘ liq genlar funksiyasi ham X monosomiyasi bilan izdoslanadi; embrional davrda limfatik drenaj evolyutsiyasidagi buzilishlar kistik higroma, onglik lymphedema va keyinchalik vujuddagi shishlarga olib keladi. Bu holatlar janubiy navzida "webbed neck" va qo‘ l-oyoqlarda lymphedema shakllanishi bilan ifodalanadi.

4 Kardiovaskulyar anomaliyalar —neural crest va aorta rivojlanishi

Aorta koarktatsiyasi, bikuspid aortik qopqoq va boshqa konjenital yurak defektlari TSda ko‘ p uchraydi. Buning mexanizmi neural crest hujayralarining migratsiyasidagi va differensiasiyasidagi buzilishlar, shuningdek, aortaning elastik va kollagen matritsasini shakllantiruvchi genlarning yetishmovchiligi bilan bog‘ liq. Bu strukturalar aortaning stenozi, dilatasiyasi yoki diseksiyasiga moyillikni oshiradi.

5 Epigenetik va mitoxondrial elementlar

X monosomiyasining keng miqyosda gen ekspressiyasiga ta’ siri epigenetik modifikatsiyalarni ham o‘ zgartiradi; DNK metilatsiya va histon modifikatsiyalar natijasida ba’ zi autosomal genlar ham dysregulyatsiyalanishi mumkin. Shuningdek, mitoxondrial energetik disfunksiya quyidagi organlarda (miya, yurak, muskullar) sezilarli bo‘ lib ko‘ rinadi va bu holatlar kardiometabolik asoratlar xavfini oshiradi.

Klinik belgilarning batafsil tasnifi —neonataldan kattalikgacha

1 Prenatal va neonatal bosqich

Kistik higroma va serozli to‘ qimalar: prenatal ultratovushda qorin yoki bo‘ yin sohasida kistik massa (cystic hygroma) topilishi mumkin — bu TS uchun klassik ultratovush

topilishi. Kistik higroma ko‘ pincha limfatik rivojlanish buzilishiga dalolat beradi va suvli yoki qonli effuziyalar bilan birga bo‘ lishi mumkin. Hydrops fetalis: og‘ ir limfatik buzilish va yurak yetishmovchiligi natijasida homila suv to‘ planishi va umumiy hidrop (anasarca) holati rivojlanishi mumkin —natijada intrauterin o‘ lim xavfi ortadi. Neonatal lymphedema: tug‘ ilgandan keyin qo‘ l-oyoqlarda shish ko‘ rinishi; ba’ zan yuz, peshona va bo‘ yin hududlari ham shishadi. Yurak nuqsonlari: ko‘ pincha aorta koarktatsiyasi yoki bikuspid aortik qopqoq mavjud bo‘ lishi mumkin —neonatal davrda murakkab oqibatlar. Past tug‘ ilish vazni va ba’ zan yuzdagi dismorfizmlar (webbed neck, klippel-feil tipidagi bo‘ yin qisqarishi).

2 Bolalik va maktab davri

O‘ sishning sekinlashishi: bolalikda va maktab yoshiga kelib bo‘ y sezilarli darajada past bo‘ ladi —o‘ sish grafigi standart chiziqlarga nisbatan past. Skelet xususiyatlari: qisqaroq ekstremiteler, kubitus valgus (tirsaklarning tashqariga burilishi), oyoq deformatsiyalari va shoX geni bilan bog‘ liq boshqa fenotiplar. Eshtirish va otolaringologik muammolar: otitlar, eshitish pasayishi (sensorinevral yoki o‘ tkazuvchan) —doimiy nazorat talab etiladi. Kognitiv va o‘ quv qobiliyati: aksariyat TSli bolalarda intellektual ko‘ nikmalar nisbatan normal yoki ozgina pasaygan bo‘ lishi mumkin; lekin til va ijtimoiy ko‘ nikmalarda kechikishlar va o‘ qish bilan bog‘ liq muammolar ko‘ rinadi. Psixologik qo‘ llab-quvvatlash muhim.

3 Pubertat va reproduktiv funktsiya

Primar amenoreya va azoos gonadal funksiyasi: ko‘ pchilikda ovarian funksiyalar etishmovchiligi — folikullarning oldindan tugashi — gonadal yetishmovchilik, estrogen yetishmovchiligi va amenoreya kuzatiladi. Pubertat induksiyasi: ko‘ p hollarda sun’ iy estrogen terapiyasi orqali pubertatni boshlash zarur; so‘ ngra progesteron qo‘ shish bilan normal endometrium sikli induksiya qilinadi . Fertility: tabiiy reproduktiv potentsial odatda yo‘ q, ammo donor yumurtalar orqali homiladorlik mumkin. 45,X/46,XX mozaiklarida ba’ zida tabiiy homiladorlik va menstrua bo‘ lishi kuzatiladi. Gonadoblastoma xavfi:

45,X/46,XY mozaiklarida gonadlarda gormonal faoliyat va neoplastik o‘ zgarish tavakkalchiligi oshgani uchun gonadlarni tekshirish va kerak bo‘ lsa profilaktik gonadektomiya tavsiya etiladi.

4 Kattalik va surunkali asoratlar

Kardiovaskulyar kasalliklar: aorta koarktatsiyasi, bikuspid aortik qopqoq, aorta dilatasiyasi, aorta diseksiyasi (kamroq uchraydigan, ammo xavfli) hamda gipertoniya. Kattalarda yurak kasalliklari va aorto-kardial patologiyalar umumiy morbiditet va mortalitetni oshiradi. Metabolik kasalliklar: insulin qarshiligi, dislipidemiya, vazn ortishi (garchi ba’ zi bemorlarda urs), va 2-toifa diabet xavfi ortishi. Suyak salomatligi: estrogen yetishmovchiligi va o‘ sish bilan bog‘ liq osteopeniya/osteoporoz xavfi; estrogen terapiyasi suyak massasi saqlanishida muhim. Psixologik va ijtimoiy ta’ sir: reproduktiv cheklovlar, o‘ z-o‘ zini baholash, ijtimoiy moslashuvni qo‘ llab-quvvatlashni talab qiladi.

7. Diagnostika —konkret protseduralar va protokollar

1 Prenatal diagnostika

Ultratovush (UZI): birinchi trimesterda bo‘ yin kistik higroma, bo‘ lajak chaqaloqda limfatik massa, shuningdek IUGR kabi topilmalar TSni shubha qilishga sabab bo‘ ladi. Ikkinchi trimester UZIda yurakdefektlari yoki buyrak anomaliligi ham ko‘ rinishi mumkin. NIPT (cell-free fetal DNA): qon orqali amalga oshiriluvchi aneuploidiya skriningi X monosomiyasini aniqlashda ishlatiladi; ijobiy natija invaziv tasdiqlashni talab qiladi, chunki NIPT mozaiklik va placental mozaiklikni ham aks ettirishi mumkin. Invaziv testlar: chorion villus sampling (CVS) yoki amniotsentez orqali kariotip tekshiruvi yoki chromosomal microarray (CMA) —oltin standart. CMA kichik deleciya/duplikatsiyalarni aniqlashga yordam beradi, shu jumladan Xp deletsiya va SHOXni yo‘ qotishni aniqlaydi. Genetik maslahat: prenatal aniqlangan TS holatlarida ota-onalarga karyotip natijalari, mozaiklik ehtimoli, perinatal risklar va tug‘ ruqdan keyingi boshqaruv haqida batafsil maslahat beriladi.

2 Postnatal va tashxis protokoli

Kariotip (46 yoki 45,X): periferal qon lymfotsitlari kariotiplash. Agar mozaiklik shubhali bo‘ lsa, teri fibroblastlari yoki boshqa to‘ qima namunalariga ham tekshiruvni kengaytirish tavsiya etiladi. FISH (fluorescent in situ hybridization): ring X yoki aniq deletsiya joylarini tez aniqlash uchun ishlatiladi. CMA (chromosomal microarray analysis): submikroskopik duplikatsiyalar/deletsiya, shu jumladan SHOXni yo‘ qotishni aniqlash uchun qo‘ llanadi. Endokrin va reproduktiv tekshiruvlar: FSH va LH darajalari (o‘ sish samarasi va gonadal rezervni baholash uchun), estrogen darajasi, AMH (Anti-Mullerian Hormone) —ovarian rezerv ko‘ rsatkichlari. Kardiologik baholash: EKG va EKO barcha diagnostik TSli bemorlarda zarur. Aorta koarktatsiyasini aniqlash uchun EKO, kattalarda esa aorta diametrini baholash uchun MR yoki CT angiografiya kerak bo‘ lishi mumkin. Boshqa tekshiruvlar: buyrak ultratovush, audiologik testlar, tiroid funksiyasi testlari, suyak zichligi (DEXA) kattaroq yoshga yetgach baholash.

Davolash va boshqaruv —aniq tavsiyalar, dori rejimlari va monitoring

Terner sindromini davolash patogenetik emas; u simptomatik, prevensiv va reproduktiv rejalashtirishni o‘ z ichiga oladi. Quyida bo‘ limma-bo‘ lim aniq tavsiyalar beriladi.

1 Yangi tug‘ ilganlar va birinchi yillar —perinatal qo‘ llab-quvvatlash

Neonatal intensiv parvarish: limfatik shish (lymphedema) va nafas yo‍llari muammolari bo‘ lsa, respirator qo‘ llab-quvvatlash, infektsiyalarni erta aniqlash va davolash. Kardiologik baholash: konsultatsiya va EKO —agar kerak bo‘ lsa, kardiologik intervensiya yoki jarrohlikni rejalashtirish. Aorta koarktatsiyasi mavjud bo‘ lsa, tezkor jarrohlik ko‘ rib chiqiladi. Oziqlantirish va rivojlanish qo‘ llab-quvvatlash: nutq va fizioterapiya, maxsus pedagogik yondashuv kerak bo‘ lishi mumkin.

2 O‘ sish davri —o‘ sish gormoni (GH) terapiyasi

Indikatsiya: TS bilan identifikatsiyalangan past bo‘ yli bolalarda GH terapiyasi tavsiya etiladi. Ko‘ pgina xalqaro yo‘ riqnomalarda TS bolalari uchun GH qo‘ llanishi standart

hisoblanadi (masalan, Endocrine Society tavsiyalari). Doz va rejim: odatda rekombinant insan GH subkutan ineksiya —0.045– 0.050 mg/kg/kun (yoki ba’ zi protokollarda 0.35 mg/kg/hafta) tarzida boshlanadi; aniq doz markaziy protokollarga va milliy yo‘ riqnomalarga qarab o‘ zgaradi. Dozga mos ravishda IGF-1 monitoringi, glukoz tolerantligi (OGTT yoki glyukoza testlari), va thyroidea funksiyasi kuzatiladi. Natija: odatda birinchi yilda 6– 10 sm o‘ sish tezligi oshadi; uzoq muddat samarasi —kattalikda maksimal balandlikni oshirish. GH terapiyasi osteoporoz xavfini kamaytirish va umumiy hayot sifati ustida ham ijobiy ta’ sir ko‘ rsatishi mumkin. Monitoring: IGF-1 har 3– 6 oyda, glyukoza va lipid profil yillik, tiroid funktsiyasi ham nazorat qilinadi. Kardiologik holat yillik tekshiriladi yoki har qanday simptom paydo bo‘ lsa darhol.

3 Pubertat induksiyasi va reproduktiv gormonal terapiya

Estrogen induksiyasi: pubertat erta bosqichida (odatda 11– 12 yosh atrofida yoki psixologik va skeletik mezonlarga qarab) past dozada estrogensubkutan yoki og‘ iz orqali boshlanadi. Bosqichma-bosqich doza oshirib, 18– 24 oy ichida normal pubertal fenotipga moslanadi. Keyin siklik progesteron qo‘ shiladi (6– 12 oy o‘ tganidan keyin) —endometriumning himoyasi uchun. Dastur: boshlangich estradiol (masalan, 2 mikrogram transdermal yoki past og‘ iz preparatlari) va 6– 12 oy ichida dose oshiriladi; progesteron (medroksiprogesteron yoki boshqa) siklik tarzda qo‘ shiladi. Aniq protokollar markaziy yo‘ riqnomalarga qarab farqlanadi.

Ovarian funksiya va fertilitet: tabiiy homiladorlik odatda kam; donor oosit + IVF eng ko‘ p muvaffaqiyatli yo‘ l hisoblanadi. Homiladorlik rejalashtiriladigan ayollarda kardiologik baholash (aorta diametri, koarktatsiya tarixi) juda muhim, chunki onaning kardiovaskulyar riski oshgan bo‘ lishi mumkin.

4 Kardiologik monitoring va aralashuvlar Boshida: EKO va EKG barcha tashxis qo‘ yilganlarda darhol o‘ tkaziladi. Kattalar: agar aorta koarktatsiyasi yoki bikuspid aortik qopqoq aniqlansa, intervension jarrohlik (ballon angioplastika yoki jarrohlik resektsiya) yoki valve repair/replacement muhokama qilinadi. Aorta diametri monitoringi: MR

angiografiya yoki CT angiografiya bilan mos ravishda qog‘ ozlarda belgilangan interval bilan kuzatiladi; aorta dilatasiya bo‘ lsa, yashash va homiladorlik risklari muhokama qilinadi. Antihipertenzivlar: agar gipertoniya bo‘ lsa, ACE inhibitorlar yoki boshqa mos dorilar kardiolog bilan kelishib qo‘ llanadi. Kardiologik chora: jiddiy kardiologik patologiyalar bo‘ lsa, jarrohlik yoki intervensiya klinik holatga mos ravishda rejalashtiriladi.

5 Boshqa organlar va mutaxassislik bo‘ yicha boshqaruv

Otolaringologiya: eshitish testi va ENT muolajalari; takroriy otitlar uchun tympanostomiya yoki tromboplasti ko‘ rib chiqiladi. Buyrak: agar anomaliyalar bo‘ lsa, nefrolog bilan kuzatish; buyrak malformatsiyalar infektsiya va hipertoniya uchun monitoring talab qiladi. Suyak: DEXA 18 yoshgacha kerak bo‘ lsa yoki osteoporoz xavfi aniqlansa; kalsiy va D vitamini qo‘ llab-quvvatlash tavsiya etiladi. Psixologik va pedagogik qo‘ llab-quvvatlash: o‘ quv muammolari, ijtimoiy ko‘ nikmalar va reproduktiv maslahatlar bo‘ yicha mutaxassislar bilan doimiy ishlash.

Genetik maslahat, reproduktiv variantlar va profilaktika

Genetik maslahat: TS aniqlangach, ota-onalarning kariotipi tekshiriladi —ba’ zan Xning strukturaviy o‘ zgarishi yoki translokatsiya natijasida TS kelib chiqishi mumkin; agar ota-onada balanslangan translokatsiya bo‘ lsa, qaytalanish xavfi oshadi. Genetik maslahatchi reproduktiv variantlar (PGT, donor oosit, adoptatsiya) va prenatal diagnostika imkoniyatlarini tushuntiradi .Prenatal skrining: NIPT, I-trimester skrining va UZI homiladorlik davomida tavsiya etiladi, ayniqsa onaning yoshi yoki oilaviy genetik tarix yuqori risk bo‘ lsa. Reproduktiv texnologiyalar: donor oosit bilan IVF tabii homiladorlik imkoniyatini beradi; bu holatga qadar onaning kardiologik va umumiy holati baholanadi (aorta diametri, gipertoniya, diabet va boshqalar). Profilaktika: Sitogenetik etiologiya sababli oldini olish imkoniyati cheklangan; ammo reproduktiv rejalashtirish va prenatal diagnostika orqali risklar boshqarilishi mumkin.

Kuzatuv va parvarish protokoli (taklif qilingan jadvalga o‘ xshash tarzda)

Quyidagi muntazam kuzatuvlar TS bemorlarida tavsiya etiladi (umumiy xalqaro yo‘ riqnomalarga muvofiq va markaziy klinik sharoitga qarab o‘ zgartirilishi mumkin):

Yangi tug‘ ilgan (0– 1 oy): EKO, EKG, buyrak UZI, lymphedema bahosi, boshlang‘ ich endokrin testing (TSH, T4). Bola yoshidagi tekshiruvlar (har 3– 6 oy birinchi 2 yilda; so‘ ngra har 6– 12 oy): o‘ sish grafigi, GH terapiya kerakligi bahosi, eshitish testi, kardiologik baholash (yiliga 1 martadan), tiroid va qand monitoringi. Pubertat va o‘ sish davri (10– 18 yosh): GH terapevtik monitoring (har 3– 6 oy), pubertat induksiyasi rejasi va gormonal tekshiruvlar, DEXA (agar indikatsiya bo‘ lsa), psixologik qo‘ llab-quvvatlash. Kattalar (>18 yosh): yillik yoki har 1– 2 yilda kardiologik tekshiruv (EKO; kerak bo‘ lsa MR), metabolik profil (lipid, glyukoza), suyak zichligi (har 2– 3 yilda yoki induktsion terapiyalar paytida), reproduktiv maslahat. Homiladorlikni rejalashtirish: keng qamrovli kardiologik baholash, diabet va gipertoniya monitoringi, genetik maslahat, yuqori darajadagi tibbiy nazorat tavsiya etiladi.

Prognoz va hayot sifati

TS bilan tug‘ ilganlarning umumiy hayot davomiyligi va hayot sifati ko‘ plab omillarga bog‘ liq: kardiovaskulyar patologiyalar, surunkali infektsiyalar, metabolik asoratlar va reproduktiv muammolar. Ko‘ pgina bemorlar normal mantiqiy funktsiya va ijtimoiy moslashuvga ega bo‘ lishi mumkin, ayniqsa mozaiklik holatlari va erta intervensiyalar bilan. O‘ sish gormoni va gormonal muolajalar hayot sifatini sezilarli yaxshilaydi. Kardiologik kuzatuv va zaruriy jarrohlik choralari esa jiddiy asoratlarni kamaytirishga yordam beradi.

Tadqiqot yo‘ nalishlari va kelajak istiqbollari

Gen terapiyasi: X monosomiyasini to‘ g‘ rilash hozirda amaliy emas, ammo epigenetik va transkripsion tarmoqlarni modulash orqali fenotipni yumshatish bo‘ yicha preklinik tadqiqotlar davom etmoqda. SHOXni maqsadlash: molekulyar bio-molekulalarni qo‘ llab SHOX yo‘ qotilishidan kelib chiqadigan skelet buzilishlarini bartaraf etishga qaratilgan tadqiqotlar qiziqish uyg‘ otmoqda. Germline va gonadal protektiya: gonadoblastoma xavfi

bo‘ lganlarda maksimal konservativ strategiyalar ishlab chiqilmoqda. Psixososial integratsiya: bemorlarning ijtimoiy va iqtisodiy moslashuvi, reproduktiv maslahat va hayot sifati ustida keng qamrovli ijtimoiy tadqiqotlar kerak.

Xulosa

Terner sindromi — bir qator klinik va molekulyar xususiyatlarga ega bo‘ lgan X xromosoma monosomiyasi hisoblanadi. Uning fenotipi — limfatik anomaliyalar, past bo‘ y, gonadal disgenez, kardiovaskulyar va metabolik asoratlarni o‘ z ichiga oladi. Sitogenetik aniqlik, erta diagnostika, GH terapiyasi, pubertat induksiyasi va muntazam kardiologik monitoring — TS boshqaruvining to‘ rt ustunidir. Genetik maslahat va reproduktiv rejalashtirish oilalarga ma’ lumotga asoslangan qarorlar qabul qilishda yordam beradi. TSli bemorlar uchun multidisipliner va individualizatsiyalangan yondashuv hayot sifati va prognozni sezilarli yaxshilaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Bondy CA. Turner Syndrome. In: GeneReviews® [Internet]. (up-to-date, review).

2. Gravholt CH, et al. Clinical practice guidelines for Turner Syndrome. European Journal of Endocrinology / Endocrine Society guidelines.

3. Sybert VP, McCauley E. Turner’ s syndrome. N Engl J Med. (Review).

4. Ross JL, et al. Growth hormone treatment in Turner syndrome: a review of efficacy and safety. (Endocrinology literature).

5. Gardner RJM, Sutherland GR. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling.

6. American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) recommendations on karyotyping and microarray for sex chromosome anomalies.

7. Recent peer-reviewed articles on SHOX gene function and skeletal dysplasia.